FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924 **THÈSE** N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

*(Diplôme d'État)*

PRÉSENTÉE PAR

JEAN FROEHLICHER

Né le 28 Août 1895 à Sissonne (Aisne)

# Réactions comparées du Benjoin Colloïdal et de Bordet Wassermann

## dans le liquide Cephalo-Rachidien des Syphilitiques

*Président de thèse : M. le Professeur* G. GUILLAIN

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1924

LE DOYEN . . . . M. ROGER.

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | NICOLAS. |
| Anatomie médico-chirurgicale | CUNÉO. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | André BROCA. |
| Chimie organique et chimie générale | DESGREZ. |
| Bactériologie | BEZANÇON. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | Marcel LABBÉ. |
| Pathologie médicale | SICARD. |
| Pathologie chirurgicale | LECÈNE. |
| Anatomie pathologique | LETULLE. |
| Histologie | PRENANT. |
| Pharmacologie et matière médicale | RICHAUD. |
| Thérapeutique | CARNOT. |
| Hygiène | Léon BERNARD. |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MÉNÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER. |
| Clinique médicale | GILBERT.<br>CHAUFFARD.<br>ACHARD.<br>WIDAL. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | MARFAN. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JEANSELME. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER. |
| Clinique chirurgicale | DELBET.<br>HARTMANN.<br>LEJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | De LAPERSONNE |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | BROCA (Auguste) |
| Clinique thérapeutique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |

## II. – AGREGES EN EXERCICE

| MM. | |
|---|---|
| ABRAMI | Pathologie médicale. |
| ALGLAVE | Pathologie chirurgic$^{le}$. |
| AUBERTIN | Pathologie médicale. |
| BASSET | Pathologie chirurgic$^{le}$ |
| BEAUDOUIN | Pathologie médicale. |
| BINET | Physiologie. |
| BLANCHETIÈRE. | Chimie biologique. |
| BRANCA | Histologie. |
| BRULÉ | Pathologie médicale. |
| BUSQUET | Pharmacologie et matière médicale. |
| CADENAT | Pathologie chirurgic$^{le}$ |
| CHAMPY | Histologie. |
| CHIRAY | Pathologie médicale. |
| CLERC | Pathologie médicale. |
| DEBRÉ | Hygiène. |
| I. de JONG | Anatomie pathologique |
| DUVOIR | Médecine légale. |
| ÉCALLE | Obstétrique. |
| FIESSINGER | Pathologie médicale |
| FOIX | Pathologie médicale. |
| GARNIER | Pathologie expériment. |
| HARVIER | Pathologie médicale. |
| HEITZ-BOYER | Urologie. |
| HOVELACQUE | Anatomie. |
| JOYEUX | Parasitologie. |

| MM. | |
|---|---|
| LABBÉ (Henri) | Chimie biologique. |
| LARDENNOIS | Pathologie chirurgic$^{le}$. |
| LE LORIER | Obstétrique. |
| LEMAITRE | Oto-rhino-laryngologie |
| LEMIERRE | Pathologie médicale. |
| LÉVY-SOLAL | Obstétrique. |
| LHERMITTE | Pathologie mentale. |
| LIAN | Pathologie médicale. |
| MATHIEU | Pathologie chirurgic$^{le}$. |
| METZGER | Obstétrique. |
| MOCQUOT | Pathologie chirurgic$^{le}$. |
| MONDOR | Pathologie chirurgic$^{le}$ |
| MOURE | Pathologie chirurgic$^{le}$ |
| MULON | Histologie. |
| PHILIBERT | Bactériologie. |
| RIBIERRE | Pathologie médicale. |
| RICHET Fils | Physiologie. |
| ROUVIÈRE | Anatomie. |
| STROHL | Physique médicale. |
| TANON | Pathologie médicale. |
| TIFFENEAU | Pharmacologie et matière médicale. |
| VAUDESCAL | Obstétrique. |
| VERNE | Histologie. |
| VILLARET | Pathologie médicale. |
| WELTER | Ophtalmologie. |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

### pour le service des examens

| MM. | |
|---|---|
| CAMUS | Physiologie. |
| GOUGEROT | Pathologie médicale. |
| GUÉNIOT | Obstétrique. |

| MM. | |
|---|---|
| RETTERER | Histologie. |
| ROUSSY | Anatomie pathologique. |

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

### à titre permanent

| MM. | |
|---|---|
| AUVRAY..... | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU..... | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE... | Clinique médicale. |
| LEREBOULLET.. | Clinique médicale infantile. |
| LÉRI..... | Clinique médicale. |
| LŒPER..... | Clinique médicale. |

| MM. | |
|---|---|
| OMBRÉDANNE... | Clinique chirurgi infantile. |
| PROUST..... | Clinique chirurgica |
| RATHERY..... | Clinique médicale. |
| SCHWARTZ..... | Clinique chirurgica |
| TERRIEN..... | Clinique ophtalmolo |

## V. CHRAGES DE COURS

| | |
|---|---|
| MM. MAUCLAIRE, agrégé... | Chargé du cours de chirurgie orthopédique d l'adulte pour les accidentés du travail, les mut de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY ..... | Stomatologie. |
| N... ..... | Education physique. |
| LEDOUX-LEBARD .... | Radiologie clinique. |

---

*Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises d dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PERE

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'il a faits pour moi, et le premier enseignement médical que j'ai reçu de lui.

---

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. GUILLAIN
Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider notre thèse.

A Monsieur le Docteur Guy LAROCHE

Qui a fourni les documents et nous a aidé dans notre travail ; qu'il nous permette de lui adresser ici l'expression de notre gratitude pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

À MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur QUENU

M. le Professeur agrégé RIEFFEL

M. le Docteur BROUARDEL

M. le Docteur MACE

M. le Docteur MILIAN

M. le Pr agrégé LAIGNEL-LAVASTINE

# Réactions comparées du Benjoin Colloïdal et de Bordet-Wassermann

## dans le liquide Céphalo-Rachidien des Syphilitiques

---

Les premiers travaux sur les réactions colloïdales dans le liquide céphalo-rachidien datent de 1912. A cette époque, C. Lange décrivit une réaction à l'or colloïdal qui parut d'abord spécifique de la syphilis nerveuse. Mais on s'aperçut par la suite que cette réaction, si intéressante qu'elle fût, était susceptible de critiques qui en diminuaient beaucoup la valeur pratique. Sa préparation, en effet, est extrêmement délicate, il est nécessaire d'employer un matériel en verre d'Iéna, de l'eau bi ou tri-distillée. De plus, il est impossible d'être fixé sur la valeur d'une solution d'or colloïdal sans l'utiliser sur un liquide témoin, même si elle présente le même aspect physique et les mêmes réactions à l'égard des électrolytes, qu'une autre solution préparée dans les mêmes conditions.

Ajoutons à cela que cette réaction n'est pas spécifique de la syphilis; on a pu parfois la trouver positive dans des cas de sclérose en plaques, tumeurs,

abcès, méningite tuberculeuse, même dans des cas de grippe, de typhus, et dans l'encéphalite épidémique

Toutes ces raisons militaient en faveur de l'abandon de cette réaction et de la recherche de réactions plus faciles et plus sûres.

En 1915, G. Emanuel proposa une réaction à la gomme mastic dont la préparation était beaucoup plus facile que celle de l'or colloïdal, mais les suspensions colloïdales de gomme mastic sont très variables comme sensibilité, et elles donnent des résultats irréguliers, qui ne sont trop souvent en concordance, ni avec les signes cliniques, ni avec les autres modes d'examen du liquide céphalo-rachidien.

C'est alors qu'en 1920, MM. Guillain, Laroche et Léchelle firent à la Société de Biologie une série de communications sur une nouvelle réaction : la réaction du benjoin colloïdal; sa préparation facile, les résultats qu'elle donne dans la syphilis nerveuse, non seulement au point de vue diagnostique pur, mais encore au point de vue pronostique, ont fait que son emploi s'est rapidement et considérablement étendu; aussi nous a-t-il paru intéressant de l'étudier parallèlement à la réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Nous nous sommes proposé de rechercher si l'une ou l'autre des deux réactions a plus de valeur au point de vue du diagnostic de syphilis nerveuse, au point de vue pronostique, en particulier sous l'influence du traitement dans les diverses formes de syphilis du névraxe, et enfin quelles sont les conclusions pra-

tiques que l'on peut tirer de cette étude comparative.

Après un résumé de la technique de la réaction et des erreurs possibles dans sa lecture, nous nous sommes attaché à la recherche des résultats fournis par les travaux des différents auteurs qui se sont occupés de cette question, et nous avons noté nos résultats propres. Remarquons toutefois dès maintenant que la proportion des résultats trouvés favorables à la réaction de Bordet-Wassermann a diminué régulièrement depuis 1920; ceci est dû probablement à une meilleure connaissance et à une meilleure observation de la technique décrite dès 1920 par les auteurs.

# Technique de la réaction du Benjoin colloïdal

Nous n'aurons en vue que la réaction complète à 16 tubes; la réaction simplifiée à 5 tubes en effet ne permet que le diagnostic de syphilis du névraxe, sans préciser l'intensité du processus infectieux.

Pour cette réaction, deux solutions sont nécessaires :

1° Une solution saline, solution de Na Cl à 0.10 pour 1.000.

2° Une solution contenant en suspension de la résine de benjoin. Cette solution se prépare de la façon suivante : on fait dissoudre 1 gramme de résine de benjoin dans 10 $cm^3$ d'alcool absolu, on laisse cette dilution s'effectuer durant 48 heures, on décante, et on n'utilise que le liquide ainsi obtenu. Au moment de l'emploi on prélève 0 $cm^3$ 3 de cette solution que l'on verse lentement dans 20 $cm^3$ d'eau bi-distillée chauffée à 35° de façon à obtenir une suspension très homogène.

On prend une série de 16 tubes à hémolyse. On verse dans

le 1er tube 0 cc. 25 de Na Cl à 0.1 p. 1.000;
le 2e tube 0 cc. 50 — — —
le 3e tube 1 cc. 50 — — —

puis dans chacun des autres tubes 1 cc. de cette même solution; on ajoute ensuite en brassant soigneusement le mélange dans

le 1er tube 0 cc. 75 de liquide C.R.;
le 2e tube 0 cc. 50 —
le 3e tube 0 cc. 50 —

puis on prélève dans le 3e tube 1 cc. de la dilution qu'il renferme et on le porte dans le 4e, et ainsi de suite jusqu'au 15e; le 16e sert de tube témoin.

On a ainsi des dilutions variant de 1/4 à 1/16834. On verse enfin dans chaque tube 1 cc. du liquide contenant le benjoin en suspension. La lecture de la réaction peut être faite 6 à 12 heures après qu'elle a été effectuée. Dans les tubes positifs la précipitation du benjoin est absolue, le liquide complètement clarifié, la résine sédimentée au fond des tubes.

Dans les tubes négatifs l'aspect trouble subsiste sans aucun précipité. Entre ces deux variétés existe parfois une réaction que nous appellerons intermédiaire, le tube a conservé son aspect trouble, mais présente un culot plus ou moins abondant. Pour représenter les résultats de la réaction, on peut soit en donner une représentation graphique soit plus simplement adopter la notation usitée pour la réaction de Lange, c'est-à-dire inscrire une suite de chiffres correspondant à la réaction de chaque tube : le chiffre 0 indiquant l'absence de précipitation, le

chiffre 1 la précipitation partielle, le chiffre 2 la précipitation totale.

Un liquide céphalo-rachidien normal peut donner une précipitation dans les tubes 6, 7 et 8, mais n'en donne jamais dans les 5 premiers tubes qui constituent la zone syphilitique de la réaction.

# CAUSES D'ERREUR

La technique indiquée est d'exécution très simple.

Les causes d'erreur peuvent provenir :

1° du défaut de propreté du matériel. Il est absolument nécessaire de laver celui-ci dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 2 % et de le rincer deux fois à l'eau distillée;

2° du défaut de distillation de l'eau. Cette distillation doit être effectuée dans un appareil en verre à deux reprises;

3° du défaut de pureté du chlorure de sodium utilisé; celui-ci doit être chimiquement pur;

4° d'une faute de technique.

En effet : d'abord il faut se rappeler que la réaction du benjoin colloïdal n'est applicable qu'aux liquides C.R. rigoureusement clairs; elle n'est donc pas utilisable avec les liquides C.R. purulents, troubles, hémorragiques ou xantochroniques. Ces derniers, d'ailleurs, qu'on observe fréquemment dans les tumeurs de l'encéphale ou des méninges peuvent donner de fausses réactions, aussi bien avec la réaction de B.-W. qu'avec la réaction du benjoin colloïdal, et si certains auteurs ont publié des résultats de fausses réactions obtenues dans ces conditions, et qui ont été ensuite négativées par un chauffage pendant une

demi-heure à 56 degrés, il faut bien savoir que cette manœuvre n'a qu'une valeur relative car, d'une part, elle ne négative pas toujours ces fausses réactions ; d'autre part, elle a permis parfois de négativer ou de diminuer l'intensité d'une réaction légitime dans des cas où la syphilis était sûrement en cause. Néanmoins, dans la plupart des cas, la négativation est plus facilement obtenue avec les fausses réactions qu'avec les légitimes.

D'autre part, il semble qu'il faille rapprocher des liquides C.R. xantochroniques les liquides également obtenus dans les cas de tumeur, liquides riches en albumine, incolores, mais coagulant massivement et d'une façon spontanée. Ces liquides donnent fréquemment une fausse réaction positive, pouvant régresser par chauffage à 56 degrés, de sorte qu'on devrait ajouter ces liquides à coagulum fibrineux massif à la liste des liquides où la réaction ne doit pas être pratiquée.

Enfin la technique décrite par les auteurs ne doit être modifiée en rien. C'est ainsi que nous ne pourrons tenir aucun compte des résultats d'auteurs qui ont agi soit en utilisant un benjoin autre que le benjoin amygdaloïde de Sumatra, soit en chauffant les tubes à l'étuve à 37° pendant le temps de la réaction, soit en opérant sur un suspension de benjoin beaucoup plus diluée que celle indiquée par les auteurs.

Toutes ces méthodes ne peuvent que diminuer la sensibilité de la réaction ou rendre ses résultats irréguliers et incertains.

## Réactions comprises au cours de la Syphilis secondaire

Certains auteurs ont signalé des modifications du liquide céphalo-rachidien dès la première période de la syphilis, parfois même avant l'apparition d'une réaction de B.-W. positive dans le sang. L'hypercytose avec hypertension serait la modification la plus précoce, puis l'hyperalbuminose, puis la réaction de B.-W. Il ne nous a pas semblé que la recherche de la réaction du benjoin colloïdal ait été faite dans ces conditions. Il en est tout autrement au cours de la syphilis secondaire.

Là, les auteurs sont d'accord pour reconnaître l'utilité de la ponction lombaire et de l'examen du liquide C.R. même en l'absence de tout signe clinique d'atteinte du névraxe. On pourrait, en effet, trouver des modifications du liquide C.R. dans une proportion qui varie suivant les auteurs entre 25 et 60 % des cas.

Et suivant M. Ravaut, ces réactions méningées seraient souvent parallèles à l'intensité des phénomènes cutanés, et sans rapport avec la céphalée.

Les malades atteints de roséole, de plaques muqueuses auraient une réaction discrète, ou en seraient exempts; au contraire, chez les sujets porteurs de syphilides pigmentaires, papuleuses, ou psoriasiformes, on noterait fréquemment des réactions de forte ou de moyenne intensité.

La réaction méningée est plus fréquemment incomplète et on peut, avec M. G. Laroche, distinguer 4 groupes de malades atteints de syphilis secondaire.

1° Malades sans réactions méningées;

2° Malades ayant une réaction méningée légère, avec hyperalbuminose et lymphocytose légères, et avec réactions de B.-W. et du benjoin colloïdal négatives;

3° Malades avec hyperalbuminose et hypercytose plus accentuées, mais avec réactions de B.-W. et du benjoin colloïdal négatives;

4° Malades avec hyperalbuminose et hypercytose accentuées et avec réaction de B.-W. positive, et réaction du benjoin colloïdal positive ou subpositive.

Nous voyons que les réactions de B.-W. et du benjoin sont seulement positives dans les cas où les autres réactions sont intenses, ces cas sont les moins nombreux mais les plus graves, ces résultats, lorsqu'on les trouve, devant être l'indication formelle à une thérapeutique intense qui tende à les faire disparaître sans qu'il soit actuellement possible d'affirmer que ces malades sont voués à une syphilis nerveuse certaine.

MM. Guillain, G. Laroche et Léchelle ont trouvé

dans la syphilis secondaire les deux réactions parallèles.

M. Rabeau a toujours trouvé la réaction du benjoin négative, tandis qu'il aurait trouvé dans deux cas sur 20 une réaction de B.-W. faiblement positive.

MM. Mazza-Mey et Nino ont trouvé, à côté de 21 cas de syphilis secondaire où les deux réactions étaient négatives, trois cas où la réaction de B.-W. était positive, tandis que la réaction du benjoin était négative.

Dans les méningites aiguës de la syphilis secondaire, les deux réactions sont généralement positives; quelques rares cas sont cités où l'une des deux réactions est positive, tandis que l'autre est négative.

## 2° Au cours de la Syphilis cérébro-spinale

Dans les cas aigus ou subaigus de syphilis cérébro-spinale, qui sont la conséquence de lésions vasculaires ou méningées, les deux réactions sont parallèlement positives. Mais il faut se rappeler que la réaction du benjoin colloïdal est en rapport avec des lésions syphilitiques évolutives, et non avec les conséquences lointaines de ces lésions, c'est dire qu'elle pourra être négative dans des cas d'hémiplégie, de paraplégie, de monoplégie, etc..., lorsqu'il ne reste plus de lésions en activité, et que seuls subsistent ces troubles, traduisant une altération plus ou moins ancienne de certains centres ou de certaines fibres conductrices du névraxe. Un résultat négatif dans ces conditions ne signifie donc rien au point de vue diagnostique, tandis qu'un résultat positif garde toute sa valeur.

Comme, d'autre part, la réaction de B.-W. n'est pas constamment positive dans les mêmes conditions, on pourra observer des dissociations et, suivant les auteurs, tantôt l'une tantôt l'autre réaction apparaît comme la plus sensible.

C'est ainsi que Julien Huber, dans une étude sur

27 cas, trouve qu'il y a concordance habituelle dans la syphilis cérébrospinale, sauf 1 cas où la réaction de B.-W. était négative, tandis que la réaction du benjoin était positive.

Blouquier, de Claret et Brugayrolles, sur 300 examens, en ont trouvé 7 où la dissociation entre les réactions de B.-W. et du benjoin éait en faveur de ce dernier, et parmi ceux-ci 3 cas de syphilis cérébro-spinale certaine; par contre, ils n'ont jamais trouvé de cas où la réaction de B.-W. ait été positive avec une réaction du benjoin négative.

Duhot et Crampon, au contraire, rapportent 3 cas de syphilis cérébrale ou médullaire certaine, où la réaction de B.-W. était positive, avec réaction du benjoin négative, et un autre cas où, inversement, la réaction du benjoin étant positive, la réaction de B.-W., d'abord négative, devint ensuite positive par réactivation.

MM. Guillain et Laroche ont cité le cas d'un malade atteint d'une paralysie de la 3e paire, qui a d'ailleurs guéri par la suite, où les réactions étaient dissociées : benjoin positif et B.-W. négatif.

René Bénard a trouvé les deux réactions parallèles le plus souvent; dans un cas de malade présentant des accidents d'hémiplégie transitoire, la réaction de B.-W. était négative; la réaction du benjoin positive fut d'ailleurs remarquablement influencée par le traitement.

Enfin Mazza, Mey et Vino, sur 8 cas, ont trouvé les deux réactions parallèles dans 6 cas, dissociées dans

deux cas, avec tantôt l'une tantôt l'autre réaction positive.

Nous même, dans le Service du Docteur G. Laroche, avons pu observer deux cas très intéressants où la dissociation benjoin-B.-W. s'est trouvée en faveur du benjoin; dans l'un des deux cas, l'examen histologique de la moelle est venu prouver la nature syphilitique de la lésion.

# OBSERVATIONS

## OBSERVATION I

Mme V. B..., 44 ans, corsetière, entrée en décembre 1912 à l'Hôpital de la Pitié, salle Lorrain, n° 4, pour troubles de la marche.

Le début de la maladie remonte à 1914 où la malade fit en un même jour deux chûtes par dérobement des jambes, sans aucun autre trouble. 6 mois après, apparaît un peu de lourdeur dans la cuisse droite, surtout à la fin de la journée. La gêne de la marche augmente, et, 2 ans plus tard seulement, la malade ayant consulté son médecin est traitée par des injections de galyl qui semblent l'avoir améliorée. Après consultation de M. le Dr Bakinski, elle est traitée par du novarsénobenzol intraneux et de nouveau du galyl.

A son entrée dans le service, on pratique un examen qui montre :

Membres inférieurs : La marche est difficile, la malade fauche avec la jambe droite, démarche hélicopode typique, avec élargissement de la base de sustentation. Pas d'atrophie musculaire, ni de diminution de la force musculaire.

Sensibilités superficielle et profonde normales. Pas de troubles trophiques.

Réflexes tendineux, rotuliens et achilléens exagérés des deux côtés, surtout à droite. Pas de trépidation épileptoïde ni de clonus de la rotule.

Signe de Babinski bilatéral presque spontané. Signes d'Oppenheim et de Gordon positifs.

Aux membres supérieurs : il y a gêne des mouvements de la main droite, accrue par un tremblement intentionnel léger mais net.

Réflexes tendineux exagérés des deux côtés.

Légère paralysie faciale gauche, la déviation des traits ne se voit que dans les grimaces (rire, etc.).

Pas d'Argyll, pas d'inégalité pupillaire.

Pas de troubles sphinctériens.

Pas de troubles cérébelleux (pas de dysmétrie, pas d'adiadococinésie).

Troubles de la parole, qui est un peu difficile et embrouillée le soir quand la malade est fatiguée. On ne trouve pas d'antécédents personnels pathologiques dans l'interrogatoire de la malade. On sait seulement que son mari est syphilitique avéré. Il semble s'agir de syphilis conjugale; la réaction de B.-W. dans le sang est positive $H^0$; une ponction lombaire est pratiquée le 22 décembre 1922 et on trouve :

| | |
|---|---|
| Lymphocytes ..... | 2 |
| Albumine ..... | 0 g. 40 |
| B.-W. ..... | $H^8$ |
| Benjoin colloïdal..... | 100122101100000 |

On soumet la malade à un traitement par le biiodure de mercure, et les signes de paralysie faciale gauche s'amendent. Mais un peu plus tard, en avril, apparaissent des douleurs cuisantes comparables à des brûlures dans le membre inférieur droit. On pratique une seconde ponction lombaire.

Les résultats fournis par l'examen du liquide sont:

| | |
|---|---|
| Lymphocytes ..... | 6 |
| Albumine ..... | 0 g. 40 |
| Benjoin colloïdal..... | positif |

La malade reçoit alors un traitement, d'abord avec

un sel de bismuth, puis avec un arsénobenzène, puis de nouveau au bismuth; au cours de ce dernier traitement elle présenta des signes d'intoxication, rapportés par M. Bodson dans sa thèse (Paris, 1924), qui se terminèrent d'ailleurs par la guérison et furent suivis d'une amélioration des signes de syphilis nerveuse de la malade.

## OBSERVATION II

Mme B..., 59 ans, concierge, entrée le 22 octobre 1923 à la Pitié, salle Lorrain, n° 1. Entre pour douleurs en ceinture, avec troubles de la miction (incontinence) et parésie des membres inférieurs, elle ne peut marcher sans être soutenue.

A l'examen, on trouve des réflexes achilléens et rotuliens vifs; le signe de Babinski est bilatéral.

Pas de trépidation épileptoïde.

Pas d'Argyll.

Sensibilité : légère hyperesthésie généralisée.

Fonctions psychiques diminuées. L'interrogatoire est presque impossible, on ne peut établir de date de début des troubles actuels. Cependant elle déclare avoir des crises à type comitial, et de fait elle présente à deux reprises des crises convulsives sans perte des urines ni morsure de la langue. Ces crises n'ont d'ailleurs pas été bien observées.

La réaction de B.-W. est fortement positive dans le sang. On institue un traitement intensif au novarsénobenzol, malgré lequel l'état général décline; elle est de plus en plus parésiée, les fonctions psychiques diminuent, des troubles trophiques apparaissent.

Le 19 novembre 1923, on pratique une ponction lombaire :

Liquide xantochromique.
Lymphocytose : 67 par mm³.
B.-W. : négatif.

Benjoin colloïdal { non chauffé : 1222212000000
chauffé : 0110022110000

Une 2e ponction lombaire est pratiquée le 4 décembre 1923, elle est blanche au niveau de la 5e vertèbre lombaire. Dans la région dorsale inférieure, elle ramène un liquide clair où l'albumine et la lymphocytose n'ont pas été dosées mais paraissent normales.

Benjoin colloïdal : 1022122200000.
B.-W : négatif, avec antigène Foie Hérédo = $H^8$
avec antigène Desmoulières = $H^8$

Mort le 5 décembre 1923. A l'autopsie, l'examen de la moelle montre :

Macroscopiquement : rien à l'examen des méninges. Aspect anormal de la moelle : diminution de son calibre et diffluence dans la région dorsale inférieure.

Microscopiquement : les lésions sont surtout accentuées dans la région dorso-lombaire.. On constate histologiquement des lésions méningées péri-médullaires caractérisées par une infiltration lympho-conjonctive à orientation surtout périvasculaire; les vaisseaux médullaires sont également entourés de gros manchons, surtout formés de gros lymphocytes et de mononucléaires.

Cette systématisation périvasculaire des lésions inflammatoires est bien en faveur d'une méningo-myélite syphilitique.

Dans la région cervicale, lésions beaucoup moins marquées. Il n'existe que quelques manchons périvasculaires, et un épaississement des méninges moins accentué que dans la région dorso-lombaire.

## Comparaison des deux réactions dans le Tabes

De même que dans la syphilis cérébrospinale, les deux réactions vont rester parallèles dans la grande majorité des cas de tabes, lorsque la clinique montre qu'il s'agit d'un tabes évolutif et que l'examen du liquide C.R. décèle par ailleurs des modifications importantes des réactions cellulaire et chimiques. Dans ces cas, la réaction de B.-W. est en général totalement positive (Ho), la réaction du benjoin donne une précipitation totale dans les 5 premiers tubes, dits tubes de la série syphilitique; cette précipitation peut même s'étendre aux tubes suivants jusqu'à simuler celle que l'on trouve au cours de la paralysie générale ; l'albumine est augmentée, la moyenne trouvée dans l'ensemble des cas étant de 0 gr. 50, il y a également réaction lymphocytaire, la moyenne étant de 20 à 30 par millimètre cube.

Mais même alors on put observer des dissociations entre les deux réactions, que la clinique ne laissait pas prévoir, on s'aperçoit alors que les réactions chimique et cytologique sont elles-mêmes troublées, ou bien il n'y a pas ou peu de lymphocytose, ou bien le taux d'albumine est normal.

Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire un tableau de Alajouanine et Marquezy dans un *Bulletin Médical* de juin 1923. On y verra que sur 27 cas de tabes évolutif il n'y avait que deux dissociations, l'une en faveur de la réaction de B.-W., le taux d'albumine étant normal et les réactions de Pandy et de Weichbrodt négatives; l'autre en faveur de la réaction du benjoin, fortement positif, ainsi que les réactions chimique et cytologique, tandis que la réaction de B.-W. était complètement négative.

## TABÈS ÉVOLUTIFS

| OBSERVATIONS | SYMPTOMES CLINIQUES RÉCENTS | CELLULES | ALBUMINE | Weichbrodt | Wassermann | BENJOIN COLLOÏDAL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Pic... ... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 141 | 0,40 | + | $H_0$ | 0222022221000000 |
| Deb..... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 80 | 0,45 | + | $H_0$ | 1222122221000000 |
| Gir..... | Doul. fulgurantes. Arthropathies. | 13 | 0,56 | + | $H_0$ | 1222222220000000 |
| Miq..... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 33 | 0,56 | | $H_0$ | 2222222222000000 |
| Valler .. | Douleurs fulgurantes. | 24 | 0,40 | | $H_0$ | 0121022222000000 |
| Per..... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 26 | 0,56 | | $H_0$ | 1222122220000000 |
| Gara..... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 24 | 0,40 | | $H_0$ | 0121002220000000 |
| Chabois. . | Doul. fulgurantes. Crises gastriques | 11 | 0,75 | + | $H_0$ | 0110122221000000 |
| Sebi..... | Douleurs fulgurantes | 32 | 0,40 | + | $H_0$ | 0222122222100000 |
| Jacq..... | Crises gastriques. | 12 | 0,40 | + | $H_3$ | 2222222221000000 |
| Auvr..... | Crises gastriques. | 8 | 0,40 | + | $H_2$ | 0110001100000000 |
| Leg.... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 9 | 0,40 | + | $H_0$ | 0221022210000000 |
| Tho..... | Ataxie. | 111 | 0,56 | | $H_0$ | 2222200122210000 |
| Hod..... | Fractures spontanées. | 20 | 0,40 | | $H_0$ | 1221222221000000 |
| Deb..... | Ataxie. | 43 | 0,71 | + | $H_8$ | 0022222221000000 |
| Pizza..... | Douleurs fulgurantes. Ataxie. | 47 | 0,22 | — | $H_0$ | 1110002100000000 |
| Col..... | Ataxie. | 48 | 0,22 | | $H_0$ | 2222222210000000 |
| Droa..... | Crises gastriques. Ataxie. | 36 | 0,22 | — | $H_0$ | 0000002220000000 |
| Cah..... | Crises gastriques. | 2 | 0,22 | — | $H_1$ | 0110222110000000 |

N. B. — Nous signalons que dans chacune de ces observations existent les symptômes cardinaux du tabès et que nous n'avons mentionné dans ce tableau que le ou les *symptômes d'apparition récente* amenant le malade à consulter, témoignant ainsi cliniquement d'un tabès nettement en évolution.

Si le tabes est associé à l'autres lésions syphilitiques du névraxe, il y aura concordance constante entre les deux réactions.

Dans le tabes fruste, dont le domaine d'ailleurs difficile à fixer a besoin précisément de l'examen du liquide céphalo-rachidien pour être délimité, les deux réactions sont encore concordantes, le taux de l'albumine pouvant être redescendu à la normale.

Nous rapportons les 3 cas cités par les auteurs susnommés.

**TABÈS FRUSTES**

| Observations | SYMPTOMES CLINIQUES | Cellules | Albumine | Weichbrodt | Wassermann | BENJOIN COLLOÏDAL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Er..... | Seul symptôme : abolition des réflexes achilléens chez un syphilitique. | 48 | 0,22 | — | II° | 0,5 1 0,5 0002200000000 |
| Cor..... | Seul symptôme : abolition des réflexes achilléens et pupillaires. | 32 | 0,22 | + | $II_2$ | 0110012222100000 |
| Des..... | Tabes fruste. | 180 | 0.70 | + | | 22210 |

Dans les tabes fixés, le liquide céphalo-rachidien peut être redevenu complètement normal, c'est dire que nos deux réactions seront également négatives. C'est ce que montrent les 7 cas cités par Alajouanine et Marquézy.

## TABÈS FIXÉS, NON ÉVOLUTIFS

| Observations | SYMPTOMES CLINIQUES | Cellules | Albumine | Weichbrodt | Wassermann | BENJOIN COLLOÏDAL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Rol..... | Argyll-Robertson. Myosis. Hypotonie musculaire. Arthropathie ancienne pied droit. | 0,8 | 0,22 | — | H8 | 0000022210000000 |
| Emer... | Romberg. Inégalité pupillaire. Abolition réflexes. | 2 | 0,22 | — | H8 | 0000022210000000 |
| Pi..... | Abolition réflexes. Inégalité pupillaire. | 2 | 0,22 | — | H8 | 0000022221000000 |
| Pl..... | Arthropathie et mal perforant anciens. | 2,4 | 0,22 | — | H8 | 0000001100000000 |
| Cr..... | Tabès fixé. | 2,4 | 0.22 | — | H8 | 0000002220000000 |
| Ren.... | Tabès fixé. | 0 5 | 0,22 | — | H8 | 0000022200000000 |
| Fr ..... | Tabès fixé. | 1 | 0,22 | — | H8 | 0000022220000000 |

A côté de ces faits de beaucoup les plus fréquents, il faut signaler des faits d'interprétation difficile, ce sont les cas de tabes cliniquement évolutif et où l'étude du liquide C.R. est absolument négative. Peut-il donc y avoir des syphilis nerveuses en activité sans réaction méningée ?

Après Cl. Vincent qui a signalé deux cas de syphilis médullaire ou cérébrale avec liquide céphalo-rachidien complètement normal, Alajouanine et Marquezy rapportent 2 cas de tabes évolutif sans autre réaction méningée que dans un des 2 cas, 5 lymphocytes par millimètre cube. Nous même avons trouvé deux cas dans le service de M. le Professeur Guillain, où il n'y

avait d'autre réaction méningée que 40 centigr. d'albumine dans un des 2 cas.

| Observations | SIGNES CLINIQUES | Cellules | Albumine | Weichbrodt | B.W. | BENJOIN |
|---|---|---|---|---|---|---|
| But..... | Argyll-Roberston. Romberg. Abolition réflexes. Douleurs fulgurantes. Crises gastriques. | 1,6 | 0,22 | — | $H_8$ | 0000022210000000 |
| Fo..... | Crises gastriques. Arthropathies hanches droite et gauche. Syphilis datant de trente ans. | 5 | 0,22 | — | $H_8$ | 00000022000000 0 |
| | CAS PERSONNELS | | | | | |
| Ch..... | Troubles de la marche. Douleurs fulgurantes membres inférieurs. Troubles sphinctériens. Abolition des réflexes tendineux. | 2 | 0,40 | | $H_8$ | 0000002221000000 |
| Os..... | Troubles de la marche. Douleurs fulgurantes. Argyll. Romberg. Abolition des réflexes tendineux. | 2 | 0,22 | — | $H_8$ | 0000012221000000 |

On voit donc qu'il y a des cas indiscutables de syphilis du névraxe où l'examen du liquide C.R. est négatif. Donc la constance presque absolue des deux réactions ne put servir à affirmer l'absence de syphilis, non plus que l'absence d'évolution d'un tabes, et surtout à en tirer des conclusions thérapeutiques négatives.

La plupart des auteurs ont des conclusions sem-

blables à celles énoncées ci-dessus. Cependant quelques dissociations sont citées :

Une en faveur de la réaction de B.-W. par Mazza, Mey et Vino.

Deux en faveur aussi de la réaction de B.-W. par Duhot et Crampon.

Trois au contraire en faveur de la réaction du benjoin par Blouquier, de Claret et Brugairolles.

### Dans la Paralysie générale

Dans la P. G. P. les deux réactions sont constamment positives dans le liquide C.R., la réaction de B.-W. est totalement positive (Ho).

La réaction du benjoin donne une précipitation, non seulement dans les 5 tubes de la zone syphilitique, mais dans un certain nombre de tubes à droite de celle-ci et René Targowla distingue des réactions fortes, moyennes ou faibles suivant que la précipitation atteint le 13e tube ou s'arrête vers le 10e, mais on peut observer en outre des réactions subpositives dans lesquelles la précipitation n'est plus continue, on observe par exemple un arrêt de la précipitation dans le 4e ou 5e tube, puis une précipitation des tubes suivants, qui s'arrête vers le 9e ou 10e tube.

Le fait d'observer dans la P. G. P. une précipitation intense presque constante pouvait faire croire à l'existence d'une courbe spéciale à la P. G., analogue à la courbe paralytique de la réaction de Lange. En fait,

cette courbe n'a rien de pathognomonique, car on peut observer dans certains cas, rares d'ailleurs, de tabes ou de syphilis cérébrospinale une précipitation qui peut s'étendre jusqu'au 12e tube et, d'autre part, nous avons signalé la possibilité, dans la P. G., de réactions subpositives qui n'ont plus rien de caractéristique. L'intensité de la réaction varie d'ailleurs dans la P. G., mais de façon transitoire et dans de faibles proportions, spontanément. Néanmoins on peut, dans certains cas, comme l'a fait R. Targowla, affirmer ou infirmer le diagnostic de P. G. d'après la forme de la réaction dans des occasions où on pouvait hésiter entre ce diagnostic et celui de pseudo-paralysie générale chez des syphilitiques, la courbe est alors en général beaucoup moins intense.

Enfin, en dehors de ces formes nerveuses de la syphilis, il était intéressant de comparer les deux réactions :

*dans l'Hérédo-syphilis;*
*dans la Syphilis conjugale.*

Dans l'hérédo-syphilis on peut observer des réactions ménagées durables, mais qu'il faut savoir interpréter, car les jeunes enfants font des réactions méningées, mais transitoires, à l'occasion de nombreuses affections, des dermatoses, des affections aiguës des appareils digestif ou respiratoire.

Ces réactions sont rares chez les enfants hérédo-

syphilitiques porteurs seulement de manifestations cutanées ou muqueuses.

Elles sont au contraire fréquentes s'il y a des signes nerveux, fontanelles tendues, Kernig, rejet de la tête en arrière. Pour Rabeau on observe alors une réaction cellulaire plus ou moins forte, une quantité d'albumine de 0 gr. 25 à 2 gr.

La réaction de B.-W. est positive dans 40 % des cas. La réaction du benjoin colloïdal, que cet auteur rapporte dans sa thèse avoir pratiqué cinq fois, lui avait alors donné cinq résultats négatifs; dans 4 des 5 cas la réaction de B.-W. était également négative; dans le cinquième cas elle était faiblement positive à un premier examen, négative à un second; dans une communication faite ensuite à la Société de Biologie il dit avoir obtenu des résultats identiques par les deux réactions. Dans un cas traité la réaction du benjoin devint plus rapidement négative que la réaction de B.-W.

Enfin dans l'hérédo-syphilis sans accidents évolutifs, et où on ne trouve que des stigmates de spécificité, la réaction cellulaire est nulle, le taux d'albumine oscille entre 0 gr. 25 et 0 gr. 60, et les deux réactions de B.-W. et du benjoin sont négatives.

Pour Nazarie, qui a fait dans sa thèse une étude des diverses réactions dans l'hérédo-syphilis, la réaction de B.-W. se montre positive dans 50 % des cas d'hérédo-syphilis évolutive, tandis que la réaction du benjoin n'est positive que dans 10 % des cas.

Pour René Targowla la réaction du benjoin serait,

au contraire, plus fréquemment positive que la réaction de B.-W.

D'après cet auteur, la réaction méningée la plus fréquente serait une lymphocytose irréductible associée à une réaction du benjoin subpositive (type résiduel), et il cite 3 cas de troubles mentaux chez des hérédo-syphilitiques chez qui la réaction de B.-W. était négative, et l'est restée dans 2 cas après réactivation, tandis que la réaction du benjoin était faiblement positive.

### Dans la Syphilis conjugale

MM. Cestan, Riser et Stillmunkes ont examiné le liquide C.R. de sujets conjoints de paralytiques généraux, de tabétiques ou de syphilitiques nerveux, et ils ont divisé leurs observations en deux groupes :

Dans le premier groupe ils rangent les cas où un des deux conjoints est syphilitique avéré, et où l'autre conjoint a, souvent à son insu, quelques signes frustes : areflexie tendineuse, troubles pupillaires ; l'examen du liquide C.R. montre alors une lymphocytose plus ou moins discrète, un taux d'albumine variant de 0 gr. 80 à 1 gr.; les réactions de B.-W. et du benjoin sont positives. Ces faits sont fréquents et connus.

Dans le deuxième groupe, plus intéressant, ils rangent les faits où un des deux conjoints est syphilitique avéré, mais où l'examen clinique du deuxième

est négatif. Si on pratique cependant la ponction lombaire on remarque tantôt une lymphocytose discrète avec albumine dépassant 0 gr. 60 et les deux réactions de B.-W. et du benjoin positive; tantôt dissociation de la réaction méningée; le taux d'albumine reste élevé; la lymphocytose est nulle ou très discrète; la réaction de B.-W. est négative; la réaction du benjoin est au contraire nettement positive ; et ces auteurs citent plusieurs exemples à l'appui de leur thèse.

## Interprétation des dissociations entre les deux réactions

Nous avons vu, au cours des recherches faites dans les différentes formes de la syphilis nerveuse que les deux réactions n'étaient pas toujours concordantes, et que de l'ensemble des travaux des auteurs c'était tantôt l'une tantôt l'autre des deux réactions qui se trouvait déficiente, mais pouvait redevenir positive, soit spontanément, soit après réactivation, l'autre réaction étant restée positive.

Mais nous avons pu remarquer d'autre part que ces dissociations correspondaient le plus souvent à des affections paraissant évoluer cliniquement, de façon plus ou moins latente, et que, de plus, les autres examens faits sur le liquide C.R. montraient une réaction méningée incomplète, mis à part quelques cas de tabes que nous avons vu en pleine évolution clinique, et cependant avec une réaction méningée nulle ou très légère.

Que pouvons-nous conclure de l'ensemble de ces faits ? C'est qu'au point de vue diagnostique positif

pur, il semble que les deux réactions aient une valeur équivalente et, que d'autre part, les cas où il y a dissociation correspondent à des faits où le processus infectieux est complètement arrêté (tabes fixé) ou fortement ralenti. Les deux réactions se complètent donc, et leur recherche concomitante dans la syphilis éventuelle du névraxe paraît s'imposer. Donc, même valeur des deux réactions pour MM. Guillain, Laroche et Léchelle, pour MM. Bouttier, Marie et Iorgoulesco, pour MM. Bodin et Patay qui ajoutent que lorsqu'il y a discordance, il s'agit de cas douteux où l'hypothèse de syphilis ne peut être éliminée complètement.

MM. Dubot et Crampon, dans une première communication à la Réunion Biologique de Lille, en novembre 1920, trouvaient la réaction du benjoin presque toujours en rapport avec la réaction de B.-W. et même l'avaient trouvée une fois positive, alors que la deuxième était négative et fut réactivée secondairement; dans une deuxième communication, en mars 1921, ces auteurs trouvaient la réaction du benjoin positive dans 84 % des cas de syphilis et ils concluaient que si la réaction de B.-W. était plus sensible, la réaction du benjoin avait l'avantage d'être extrêmement facile, rapide et pratique.

Pour Mras, de Vienne, la réaction du benjoin serait moins sensible aussi que la réaction de B.-W. De même pour Rabeau, la réaction du benjoin serait un peu plus rarement positive, et il y aurait un écart de 5 % entre les deux réactions, correspondant à des réactions de B.-W. faiblement positives.

Mazza, May et Nino, qui ont pratiqué la réaction du benjoin simplifiée à 5 tubes, ont opéré sur 70 liquides C.R. de syphilitiques nerveux, ils ont trouvé 41 fois la réaction de B.-W. positive, et 35 fois la réaction du benjoin positive.

René Bénard a trouvé les deux réactions le plus souvent parallèles, mais a trouvé la réaction du benjoin négative avec réaction de B.-W. positive dans quelques cas de syphilis héréditaire et quelques rares cas de syphilis ancienne.

Pour Julien Huber, la réaction du benjoin est, au contraire, plus sensible, d'après une étude portant sur 207 cas; ainsi que pour René Targowla et pour MM. Blouquier, de Claret et Brugairolles, dans une étude portant sur 300 examens.

## Réactions comparatives en dehors de la Syphilis

Nous avons vu dans quelles conditions les deux réactions peuvent être positives en dehors de toute syphilis. Dans tous les cas de tumeur où la ponction lombaire ramène soit un liquide xantochromique, soit un liquide clair mais à coagulum fibrineux massif, les fausses réactions positives ainsi obtenues peuvent être régativées souvent par un chauffage d'une demi-heure à 56 degrés; néanmoins, même après cette manœuvre, on ne peut tenir grand compte des réactions ainsi obtenues.

Dans la méningite tuberculeuse la réaction du benjoin donne généralement une précipitation dans la zone méningitique, c'est-à-dire à partir du 6e tube, mais plus rarement on a pu trouver des réactions où il y avait précipitation dans les tubes de la série syphilitique, se prolongeant d'ailleurs dans les tubes de la série méningitique. C'est ce qui a pu pousser certains auteurs (Weill, Dufour et Chahovitch) à nier toute valeur à cette réaction chez les nourrissons ; cependant il est possible que dans le cas de tuberculose méningée avec benjoin positif une syphilis ancienne

ou héréditaire puisse être en cause, certains auteurs, en effet, ont soutenu très justement que l'hérédo-syphilis était un facteur favorisant au développement de la méningite tuberculeuse.

De plus, MM. Guillain, Laroche et Léchelle rapportent deux Observations de méningite tuberculeuse, où la réaction de B.-W. du liquide C.R. fut positive; et dans ces deux cas il n'y avait pas de précipitation du benjoin colloïdal dans la zone syphilitique.

Les résultats donnés par les deux réactions n'ont donc pas une valeur absolue, ce qui n'empêche pas qu'on doive les pratiquer dans les cas douteux où elles pourront rendre de grands services en permettant un traitement d'essai. C'est ainsi que Voivenel et Riser (de Toulouse) rapportent deux cas de méningite syphilitique avec réaction du benjoin positive, qui avaient été considérés comme des méningites tuberculeuses à cause d'une réaction de B.-W. négative, le traitement mis en œuvre sur les données de la réaction du benjoin positive eut un résultat rapidement favorable.

Dans l'encéphalite léthargite d'après les premiers travaux on ne trouvait de modifications du liquide C.R. que dans 73 % des cas. Il y avait surtout hypercytose ou hyperglycorrachis; l'hyperalbuminose était plus rare et les réactions de B.-W. et du benjoin étaient et restaient négatives. Des études plus récentes et plus nombreuses ont montré que si la réaction du benjoin était réellement négative, on peut trouver assez fréquemment des cas où la réaction de B.-W. est posi-

tive, en dehors de toute syphilis concomitante. C'est ainsi qu'après L. Ramond, Achard, Dircks-Dilly, MM. Duhot et Crampon ont pu réunir six observations personnelles où la réaction de B.-W. était positive, d'ailleurs irrégulière et atypique. MM. Barré et L. Reys rapportent aussi trois observations où la réaction de B.-W. fut plus ou moins fortement positive. Dans un des trois cas il y avait d'ailleurs syphilis avouée, mais l'évolution montra qu'il ne s'agissait pas de syphilis du névraxe.

Nous devons à l'obligeance de M. le Docteur G. Laroche de pouvoir citer l'observation d'une de ses malades, atteinte d'encéphalite épidémique à type myoclonique. Il s'agissait d'une enfant de 12 ans qui présenta pendant une semaine un état fébrile à 39° avec diplopie et excitation cérébrale. Puis la température s'abaissa aux environs de 38° pendant une semaine; vers le 15e jour apparurent des secousses myocloniques de la cage thoracique et de l'abdomen, rythmées, toutes les cinq secondes, avec des secousses myocloniques irrégulières dans les membres; ces dernières n'ont duré d'ailleurs que 36 heures.

Une ponction lombaire pratiquée le 18e jour a donné les résultats suivants :

Lymphos = 3 par millimètre cube;
Albumine = normale;
Weichbrodt = négatif;
Benjoin colloïdal = 0000022100000000;
B.-W. = foie d'hérédo-syphilique $H^6$.
Desmoulières = $H^4$.

On voit que la réaction de B.-W. pour atténuée qu'elle était, comme c'est le cas le plus fréquent, n'en était pas moins positive.

Dans de tels cas la réaction de B.-W. n'a pas grande valeur diagnostique. On peut rapprocher de ce fait le cas que rapportent MM. Guillain et Alajouanine, où il s'agissait de syphilis du névraxe à forme algique avec ptosis et somnolence, simulant d'autant mieux une encéphalite qu'elle était apparue au cours de l'épidémie de cette dernière maladie. La réaction de B.-W. fut pratiquée dans le liquide C.R. et fut positive, sans qu'on put y attacher d'importance, et on pratiqua une réaction du benjoin colloïdal qui se montra également positive. Le traitement antispécifique institué aussitôt eut un résultat favorable.

Dans la sclérose en plaques les deux réactions sont ordinairement dissociées : la réaction de B.-W. restant négative, tandis que la réaction du benjoin colloïdal est positive ou subpositive. Cette dissociation, s'accompagnant en général d'une intégrité du liquide C.R. quant à la quantité d'albumine et d'éléments figurés, donne à cette réaction un aspect particulier, caractéristique de la sclérose en plaques.

La positivité de la réaction du benjoin n'ôte donc rien de sa valeur à cette dernière réaction, puisque c'est la seule affection où on puisse trouver une réaction positive avec un liquide C.R. par ailleurs normal. Et cette positivité de la réaction n'a rien qui doive étonner si on se souvient que, d'une part, les autres réactions colloïdales de Lange et d'Emanuel

sont également positives; que, d'autre part, certains auteurs admettent que l'agent pathogène de la sclérose en plaques est un tréponème analogue à celui de la syphilis.

Mais la réaction du benjoin elle-même peut donner des résultats négatifs, et ceux-ci ne doivent pas faire éliminer d'emblée le diagnostic de sclérose en plaques, car comme dans la syphilis cette réaction n'est positive qu'au cours des phases évolutives de l'affection.

De plus, il faut se rappeler que le syndrome de sclérose en plaques peut être créé par des causes diverses, telles que la syphilis, l'encéphalite épidémique qui, naturellement, vont modifier les données de la P. L. et rendre les résultats plus difficiles à interpréter.

Dans les autres affections, fébriles ou non, et pouvant s'accompagner de phénomènes méningés, telles que les oreillons, les fièvres éruptives, la grippe, les deux réactions sont négatives.

Maurice Dide (de Toulouse), dans une étude sur la réaction du benjoin dans la confusion mentale toxi-infectieuse, a trouvé cependant des réactions de B.-W. partiellement et transitoirement positives chez des confus gravement contusionnés, tandis que la réaction du benjoin n'était positive, et de manière transitoire aussi, qu'entre les tubes 6 et 12, donc en dehors de la zone syphilitique.

En résumé, en dehors de la syphilis la réaction de B.-W. peut être positive dans l'encéphalite épidé-

mique, la réaction du benjoin est généralement positive dans la sclérose en plaques, et les deux réactions peuvent être ensemble ou séparément positives dans les tumeurs cérébrales, médullaires ou méningées. Comme conclusion pratique, on est obligé chaque fois que l'on soupçonne une de ces affections, de pratiquer parallèlement les deux réactions en même temps qu'un examen complet du liquide C.R.

## Valeur pronostique des deux réactions

## Influence du traitement

Peut-on tirer un pronostic de l'intensité de la réaction de B.-W. ? Il semble bien que dans la plupart des cas on ne puisse le faire, car si la réaction de B.-W. est en général totalement positive dans la P. G.; elle l'est souvent aussi dans le tabes et la syphilis cérébrospinale.

De plus, la méthode qui consisterait par des dilutions progressives du liquide C.R. à rendre la réaction plus sensible, complique encore cette réaction déjà trop délicate et longue à pratiquer, et n'est le plus souvent pas employée.

Il en est tout autrement avec la réaction du benjoin. La longueur de la courbe de précipitation des tubes est un témoin de l'intensité du processus infectieux et de la réaction méningée. Cela ne veut pas dire d'ailleurs que le pronostic vital du malade soit lié directement à cette intensité de la réaction, car il est des lésions, par exemple d'artérite cérébrale, d'un pronostic très sombre et qui peuvent ne s'accompa-

gner que d'une réaction méningée minime ou même inexistante, comme nous l'avons vu au cours de cette étude. Dans ces cas, rares d'ailleurs, la localisation de la lésion syphylitique prend plus d'importance que l'intensité apparente fournie par la recherche de la réactionméningée. Mais cette réserve faite, il est certain que dans la grande majorité des cas le pronostic est lié à l'intensité de la réaction du benjoin.

Le meilleur exemple en est fourni par l'etude du liquide C.R. dans la P. G. que M. René Targowla a étudié tout particulièrement.

Pour cet auteur il y a, en effet, un lien entre l'intensité de la précipitation du benjoin et, d'une part, l'intensité des autres réactions du liquide C.R. dans leur ensemble; d'autre part, l'allure évolutive de l'affection. Aux réactions fortes correspondent des formes accélérées aboutissant rapidement à la cachexie et à la mort, les types moyens s'observent dans les formes évolutives banales de la P. G., qui se terminent dans un délai de un à deux ans, mais qui peut se prolonger jusque quatre et cinq ans. Les réactions subpositives se rencontrent dans la méningo-encéphalite de faible intensité, évoluant avec lenteur, ainsi que pendant les rémissions qu'on peut observer même au cours des formes aiguës, à évolution rapide. La réaction nous apparaît donc là comme une véritable mesure de l'intensité actuelle de la méningo-encéphalite. Mais, selon la comparaison de l'auteur, elle mesure cette intensité à la façon d'un compteur de vitesse d'une

automobile, sans pouvoir en faire prévoir les variations ultérieures parfois importantes.

Cette réserve, nécessaire pour la P. G., où on peut observer des rémissions ou des améliorations cliniques et humorales parfois fort longues n'est plus nécessaire dans les autres affections syphilitiques du névraxe, où un nouveau facteur va intervenir, le traitement. Nous n'avons pas parlé de celui-ci dans la P. G. car, si pour certains auteurs, le traitement serait cause d'amélioration, pour d'autres ces cas ne correspondraient qu'à des améliorations spontanées, et le traitement, au contraire, ne ferait le plus souvent que précipiter l'évolution de la P. G.

Dans les autres affections syphilitiques du névraxe nous avons vu que la réaction du benjoin pouvait être positive, forte, atténuée, ou négative, suivant l'intensité du processus infectieux.

Dans les tabes fixés, dans les hémiplégies anciennes la réaction peut donc être négative, mais elle pourra être réactivée et rendue positive par une ou plusieurs injections d'un arsénobenzène, quoique ceci se produise plus rarement qu'avec la réaction de B.-W. (Cestan, Riser et Bouhour.)

En cas de syphilis cérébrospinale avérée ou en cas de tabes le premier effet du traitement sur le liquide C.R. est de faire diminuer le taux de la lymphocytose; les réactions humorales et la quantité d'albumine restent fixes. Puis sous l'effet d'un traitement plus prolongé, ces réactions elles-mêmes sont modifiées et régressent peu à peu pour arriver quelquefois, mais

de façon tout à fait inconstante, à être toutes négatives. Parfois aucune réaction humorale n'est modifiée par le traitement et pourtant il y a amélioration clinique nette; de toute façon cette amélioration clinique précède et dépasse en intensité l'amélioration humorale.

Il nous paraît intéressant de rapporter deux Observations tirées par MM. Alajouanine et Marquezy, du Service de M. le Professeur Guillain, de tabes traité par le bismuth, dont les résultats sont moins connus que ceux fournis par l'arsenic et le mercure.

Ces deux Observations montrent d'abord l'influence du bismuth sur la syphilis nerveuse, ensuite l'intérêt qu'il y a à contrôler par la ponction lombaire l'influence d'un traitement.

| Observations | DATES | Cellules | Albumine | Weichbrodt | Wasserman | BENJOIN COLLOÏDAL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Pic..... | Le 14 décembre 1921 | 144 | 0,40 | + | Ho | 2222212210000000 |
| | Le 6 février 1922 (après 10 injections de bismuth). | 6,5 | 0,30 | + | Hg | 000002220000000 |
| Deb.... | Le 20 novembre 1921 | 80 | 0,45 | + | Ho | 1222122221000000 |
| | Le 31 décembre 1921 (après 10 injections de bismuth) | 8 | 0,40 | + (faible) | Ho | 0111002222100000 |

# CONCLUSIONS

Les deux réactions de B.-W. et du benjoin colloïdal sont nécessaires en clinique neurologique.

Sans vouloir nier la valeur de la réaction de B.-W., il faut reconnaître que sa technique est délicate, sa valeur diagnostique est loin d'être absolue, puisqu'on peut la trouver positive dans des affections non syphilitiques, et que des réactions faites dans des laboratoires différents avec un même liquide peuvent donner des résultats différents. Enfin sa valeur pronostique est douteuse et difficile à interpréter.

Au contraire, la réaction du benjoin colloïdal est remarquable par sa simplicité, la facilité de sa lecture, la constance de ses résultats. Nous insistons particulièrement sur sa valeur pronostique, qui permet dans la plupart des cas au médecin de se rendre compte de l'évolution aiguë ou subaiguë des lésions syphilitiques. Elle a même pu, dans certains cas, associée à la réaction des globulines, permettre d'affirmer le diagnostic de syphilis alors qu'il était impossible de pratiquer la réaction de B.-W.

Les cas où les réactions sont dissociées sont eux-

mêmes une cause de plus d'utiliser les deux réactions, qui se corrigent parfois l'une l'autre, se complètent toujours. Rapprochées des autres éléments d'étude du liquide C.R., elles permettent au clinicien de mieux préciser le diagnostic et le pronostic des affections syphilitiques du névraxe.

Vu : Bon à imprimer :
*Le Président de Thèse,*
G. GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*
APPELL.

Vu
*Le Doyen,*
ROGER.

# BIBLIOGRAPHIE


G. Guillain, G. Laroche et P. Léchelle. — Réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec les liquides céphalo-rachidiens pathologiques (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 17 juillet 1920).

— La réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis du névraxe (*Société de Biologie*, séance du 31 juill. 1920).

— La réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec les liquides céphalo-rachidiens des syphilitiques nerveux (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 5 novembre 1920).

— Etude comparative de la réaction du benjoin colloïdal et de la réaction de la gomme mastic d'Emanuel (*Société de Biologie*, séance du 6 novembre 1920).

— La réaction du benjoin colloïdal dans le zona (*Soc. de Biologie*, séance du 4 décembre 1920).

G. Guillain et P. Léchelle. — La réaction du benjoin colloïdal avec le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique (*Société de Neurologie*, séance du 6 janvier 1921).

G. Guillain, G. Laroche et P. Léchelle. — La réaction du benjoin colloïdal dans la méningite tuberculeuse (*Société de Biologie*, séance du 15 janvier 1921).

G. Guillain et G. Laroche. — Etude de la réaction du benjoin colloïdal et de la réaction de B.-W. pratiquées

sur des liquides céphalo-rachidiens xantochromiques (*Société de Biologie,* séance du 28 mai 1921).

G. Guillain, G. Laroche et P. Léchelle. — Technique simplifiée de la réaction du benjoin colloïdal pour le diagnostic de la syphilis du névraxe (*Société de Biologie,* séance du 4 juin 1921).

— La réaction du benjoin colloïdal, sa technique, sa valeur séméiologique (*Presse médicale,* 28 sept. 1921).

— Sur la technique de la réaction du benjoin colloïdal (*Société de Biologie,* séance du 25 octobre 1921).

G. Laroche. — *Rapport à la séance du 8 juin 1922 du 1er Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française.*

— Les réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien (*Bulletin médical,* 24 juin 1922).

G. Guillain. — *C. R. du Centenaire de la Thèse de Bayle,* 30-31 mai 1922.

G. Guillain et Alajouanine. — Utilité de la réaction du benjoin colloïdal dans le diagnostic entre syphilis et encéphalite (*Société médicale des Hôpitaux,* 9 mars 1923).

G. Guillain et Ch. Gardin. — Etude de la réaction de Weichbrocht dans le liquide céphalo-rachidien (*Soc. de Biologie,* juillet 1922).

G. Guillain, G. Laroche, et P. Léchelle. — La réaction du benjoin colloïdal dans la méningite tuberculeuse (*Société de Biologie,* janvier 1922).

G. Guillain et G. Laroche. — Etude de la réaction du benjoin et de la réaction de B.-W. pratiquées sur des liquides céphalo-rachidiens xantochromiques.

G. Guillain, G. Laroche, et P. Léchelle. — La réaction du benjoin colloïdal et les réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien, 1 vol., Masson édit.

Achard. — Examen du liquide-céphalo-rachidien pour le diagnostic de sclérose en plaques (*Académie de Médecine,* 22 mai 1923).

Th. Alajouanine et Marquezy. — Etude comparative des différentes réactions du liquide céphalo-rachidien des tabétiques (*Bulletin médical*, 30 juin 1923).

J. A. Barré et L. Reys. — Le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite épidémique (*Société de Biologie*).

R. Bénard. — Réaction du benjoin colloïdal et réaction de Wassermann dans la syphilis nerveuse (*Société de Biologie*, séance du 2 juillet 1921).

— La réaction du benjoin colloïdal dans les méningites des maladies infectieuses : rubéole et oreillons (*Soc. de Biologie*, séance du 22 octobre 1921).

Blouquier de Claret et Brugairolles. — Etude comparée de la réaction de Bordet-Wassermann et des réactions colloïdales (*Gazette des Hôpitaux*, 28 janvier 1923).

— *Société de Biologie*, séance du 15 décembre 1923.

L. Brégi. — Etude sur la réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien (*Th. de Lille*, 1921).

Bodin et Pata . — La réaction du benjoin colloïdal dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (*Congrès de Dermatologie de Strasbourg*, 25, 28 juillet 1923).

Cestan, Riser et Stillmunkes. — Syphilis latente conjugale du névraxe et réaction du benjoin colloïdal (*Académie de Médecine*, séance du 26 juillet 1921).

Cestan, Riser et Bouhour. — Réactions de Wassermann et du benjoin colloïdal provoquées dans le liquide céphalo-rachidien (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mars 1923).

Clovis Vincent. — Présence de la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien au cours de maladies nerveuses dont la nature syphiligraphique n'est pas démontrée (*Revue neurologique*, 1912).

Cestan et Riser. — Valeur séméiologique de l'intensité de la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien (*Ann. de Méd.*, mai 1922).

Creyx et Massias. — Xantochromie, hyperalbuminose considérable et coagulation spontanée du liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite tuberculeuse. Réaction du benjoin colloïdal (*Réunion biologique de Bordeaux*, 5 juillet 1921).

Demole (V.). — *Compte rendu du Centenaire de la Thèse de Bayle*, 30-31 mai 1922).

M. Dide (de Toulouse). — La réaction du benjoin colloïdal dans la confusion mentale toxi-infectieuse (*Soc. de Neurologie*, séance du 12 janvier 1922).

De Crawe. — La réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis nerveuse (*Société belge de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 11 décembre 1921).

Dufour et Duchon. — Syphilis et sclérose en plaques (*Soc. médicale des Hôpitaux*, séance du 15 juin 1923).

E. Duhot et P. Crampon. — Parallèle entre la réaction du benjoin colloïdal et la réaction de Bordet-Wassermann des liquides céphalo-rachidiens (*Réunion biol. de Lille*, 13 novembre 1920).

— Etude sur la réaction de précipitation du benjoin colloïdal dans les liquides céphalo-rachidiens (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 4 mars 1921).

— Encéphalite épidémique et réaction de Bordet-Wassermann (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 avril 1921).

E. Duhot, P. Crampon et Brégi. — La réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien (*L'Echo médical du Nord*, 10 septembre 1921).

A. Ferraro. — Recherches sur la réaction du benjoin dans le liquide céphalo-rachidien (*Il policlinico*, mars 1923).

A. Fordyce et Rosen. — Constatations de laboratoire dans la syphilis récente et ancienne (*Journal of the Americ. Med. Assoc.*, 26 novembre 1921).

Fruhwald. — Liquor befunde bei Primaerer syphilis (*Dermatologische Zeitschrift*, 1921).

Giraud (Gabriel). — Contribution à l'étude de la paraly-

sie générale dans les formes à début rapproché de l'accident primitif (*Thèse de Paris*, 1921).

Huber (Julien). — Contribution à l'étude biologique du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis nerveuse par la réaction du benjoin colloïdal (*Société de Biologie*, 12 mars 1921).

Lagriffe. — De la valeur de l'importance en clinique expérimentale de la réaction du benjoin colloïdal (*Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Quimper, 1-6 août 1922).

Leroy (Raoul). — *C. R. du Centenaire de la Thèse de Bayle*, 30-31 mai 1922.

Mazza, Mey et Nino. — Les réactions du benjoin et du mastic dans le liquide céphalo-rachidien (*Réunion biologique de Buenos-Ayres*, 4 août 1921).

F. Mras. — La réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien (*Dermatol. Wochenschrift*, 22 avril 1922).

Pauzat. — Note sur la réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien et sur la formol-gélification des liquides syphilitiques (*Réunion biol. de Bordeaux*, 15 mars 1921).

Rabeau (Henri). — Contribution à l'étude des albumines du liquide céphalo-rachidien, en particulier dans la syphilis (*Thèse de Paris*, 1921). — Valeur comparée de la réaction du benjoin colloïdal (*Soc. de Biologie*, 22 octobre 1921).

Boutier (P.-M.) et Jorgoulesco. — Etude biochimique de la réaction du benjoin colloïdal dans 105 cas d'affections neurologiques (*Soc. de Biol.*, 14 octobre 1922).

B. Nazarie. — Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis héréditaire évolutive (*Thèse Bucarest*, 1923).

Belarmino (Rodriguez). — Quelques considérations sur le diagnostic biologique de la paralysie générale (*C. R. du Centenaire de la Thèse de Bayle*, 30-31 mai 1922).

Sordelli et Rennella. — Réactions colloïdales du liquide

céphalo-rachidien (*Réunion biol. de Buenos-Ayres*, 4 août 1921).

Souques, Mouquin et Walter. — Réaction du benjoin colloïdal et sclérose en plaques.

Sézary. — Opportunité de la ponction lombaire chez les syphilitiques (*Paris Médical*, 1er octobre 1921).

Targowla (René). — Sur la réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (*Soc. clin. de Méd. mentale*, mars 1921).

— Note sur la réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis et l'hérédo-syphilis non évolutives (*Soc. de Biol.*, 16 juillet 1921).

— Le liquide céphalo-rachidien dans les formes évolutives de la paralysie générale (*Annales de Méd.*, 1921, X, n° 3).

R. Targowla, Mlle Badonnel et G. Robin. — Les rémissions dans la paralysie générale (étude clinique et humorale) (*Soc. Méd. Psychol.*, 28 novembre 1921).

R. Targowla et Mlle Badonnel. — Diagnostic précoce d'un cas de paralysie générale par la ponction lombaire : syndrome confusionnel (*Soc Méd. des Hôp. de Paris*, 10 mars 1922).

R. Targowla. — La réaction du benjoin colloïdal dans la paralysie générale (*Presse médicale*, 28 oct. 1922).

— Le syndrome humoral de la paralysie générale, ses modalités, sa valeur séméiologique (*Thèse de Paris*, 1922).

Voivenel et Riser. — Valeur séméiologique de la réaction du benjoin colloïdal en neuropsychiatrie.

Weill, Dufour et Chabovitch. — Réaction du benjoin colloïdal avec les liquides céphalo-rachidiens pathologiques (*Réunion biol. de Lyon*, 4 juillet 1921).

---

Imprimerie spéciale de la Librairie Marcel Vigné
13, rue de l'École de Médecine, Paris.